Année 1914 — THÈSE — N° —

PRÉSENTÉE POUR

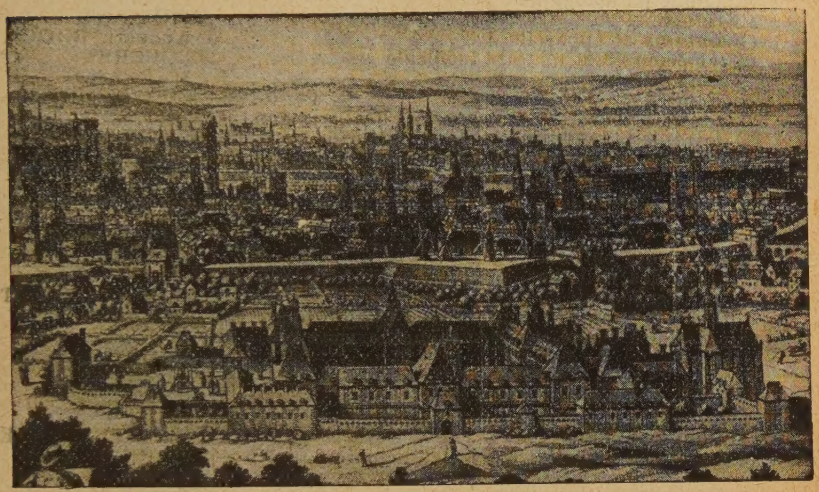
LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Cergui FON-AGTES

Né le 26 janvier 1886, à Koursk (Russie)



DES MYÉLITES ARSENICALES

Président : M. Ernest GAUCHER, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, Éditeurs

15, Rue Racine (VIe)

—

1914

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	Auguste BROCA
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU RECLUS HARTMANN
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALGLAVE	GUENIOT	LERI	RICHAUD
BERNARD	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRUMPT	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
CAMUS	LABBE (H.)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CHAMPY	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHEVASSU	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
COUVELAIRE	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA CHÈRE FEMME

A MES MAITRES DES HOPITAUX

271

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GAUCHER

Professeur de clinique des maladies cutanées
et syphilitiques à la Faculté
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Membre de l'Académie de Médecine
Président de l'Association générale
des médecins de France
Chevalier de la Légion d'honneur.

En reconnaissance de l'honneur qu'il me fait en acceptant la présidence de ma thèse.

A MON CHER MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR GOUGEROT

J'adresse ici, en souvenir des heures agréables passées à ses conférences ; des conseils et de la direction éclairée dont il m'a toujours aidé ; de ses relations affectueuses envers ses élèves, l'expression de ma plus vive gratitude et le prie de croire que, durant toute ma carrière de médecin, son exemple me sera toujours présent à la mémoire.

DES MYÉLITES ARSENICALES

INTRODUCTION

Primum non nocere.

Ayant été frappé ces derniers temps par plusieurs cas de myélites survenues après l'injection de 606 ou de 914, nous avons pensé que ce fait n'est pas dépourvu d'intérêt et qu'il peut bien servir de sujet à thèse.

La question des intoxications dues aux 606 et 914 est très passionnante à l'heure actuelle ; mais ce qui se dégage déjà des débats et des faits, c'est que cette médication est très toxique et qu'elle peut même provoquer la mort.

M. le professeur G. Pouchet dit : « Sachez le médicament, par les effets nocifs qu'il peut produire » et notre maître, le professeur Gaucher, dans ses leçons cliniques, répète toujours que le médecin doit se laisser guider par ce principe : *primum non nocere.* Mais, hélas ! parfois nous ne suivons pas les bons conseils que nous donnent nos maîtres et la réalité

des choses ne tarde pas à nous montrer que nous avons eu tort.

La question de myélites dues à l'intoxication par l'arsenic n'est pas une nouveau-née dans la littérature médicale, et on l'a débattue déjà à plusieurs reprises.

Notre tâche est de rassembler toutes les observations de myélites publiées jusqu'à présent et de prouver qu'il s'agit bien, dans ces cas, de myélites dues à l'intoxication par l'arsenic ; dans un chapitre à part, nous donnerons les observations de myélites dues à l'intoxication par le 606 et le 914.

A la fin de notre thèse, nous donnerons nos conclusions :

Division de l'ouvrage

1° Historique ;
2° Étiologie ;
3° Anatomie pathologique ;
4° Symptomatologie ;
5° Évolution.
6° Discussion des observations de myélites dues à la thérapeutique par le 606 et le 914.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Les propriétés médicamenteuses de l'arsenic sont connues déjà depuis longtemps. Les premiers composés arsenicaux employés furent des sulfures : sandaraque (réalgar) et l'arsenic proprement dit (orpiment). Dioscoride (1er siècle après J.-C.) en mentionne les propriétés caustiques et épilatoires. Celse et Galien signalent le bienfaisant effet du réalgar et de l'orpiment dans les diverses affections de l'appareil respiratoire.

Les premiers auteurs passent sous silence les propriétés toxiques des composés arsenicaux ; les sulfures d'arsenic, sont, en effet, insolubles, et par suite peu toxiques. Cependant, Dioscoride indique que le sandaraque et l'orpiment pris en breuvage, occasionnent de violentes douleurs dans l'intestin. L'attention ne paraît s'être portée de ce côté que vers le XIIIe siècle. Pierre de Albano (1250-1316), professeur à Padoue, semble avoir le premier bien étudié les symptômes de l'intoxication arsenicale, et, en parti-

lier, avoir signalé les accidents paralytiques qui en sont souvent la conséquence.

Dans la suite, on parle plus souvent des accidents dus à l'intoxication arsenicale.

En 1858, paraît un article très documenté de M. Imbert-Gourbeyre, dans lequel nous trouvons tout l'historique de la question avec les observations des paralysies arsenicales survenues jusqu'à cette époque, et qui, le premier, confirme avec autorité l'origine médullaire de celles-ci. Nous devons cependant dire que cette interprétation fut déjà pressentie avant lui par Hahnemann. Les observations de M. Leroy d'Etiolles plaident aussi dans le même sens, mais les auteurs ne donnent pas de preuves anatomo-pathologiques, et nous arrivons à l'année 1882, dans le courant de laquelle M. Scolozouboff publie un mémoire sur la paralysie arsenicale, où il parle de lésions médullaires et de localisation de l'arsenic dans la moelle; en 1882, M. Popow publie un cas de ramollissement de la moelle, trouvé à l'autopsie d'un homme intoxiqué par l'arsenic; Ogier se rattache plutôt à l'opinion de Scolozouboff.

D'un autre côté, on continue des expériences et on trouve les conclusions de Scolozouboff inexactes, au point de vue de la quantité de l'arsenic qui se fixe sur la moelle.

D'autre part, on discute sur la clinique : Brissaud, Alexander défendent l'origine polynévritique des paralysies arsenicales. Surviennent de nouveaux cas de paralysies, notamment, affaire de Pastré-Beaus-

sier, cas de M. Comby et la question est reprise de nouveau. M. G. Brouardel fait un travail très intéressant sur l'arsenicisme où il donne un tableau des paralysies arsenicales, survenues jusqu'en 1896. On examine microscopiquement les coupes de la moelle prélevée sur les animaux qui ont servi aux expériences. On trouve à l'examen macroscopique une congestion et un ramollissement nets de la moelle ; les nerfs pépiphériques ne sont pas touchés.

Nous avons eu la chance de trouver un mémoire de M. Serge Soukhanoff sur les expériences qu'il a faites dans le laboratoire de M. Van-Gehuchten et dans lequel il parle de lésions cellulaires de la moelle, trouvées chez les animaux morts d'intoxication arsenicale ; nous croyons que ce travail est d'une grande importance.

Ces derniers temps, on a commencé à traiter la syphilis par des médicaments arsenicaux notamment : 606 et 914 ; ces médicaments, d'une toxicité très prononcée, ne tardèrent pas à produire des accidents déplorables. Parmi une foule d'accidents de gravité décroissante dûs aux 606 et 914 les paralysies arsenicales occupent une place honorable.

CHAPITRE II

ÉTIOLOGIE

L'étiologie des myélites arsenicales est celle de l'intoxication arsenicale elle-même.

1. *Myélites par intoxication criminelle.* — Cas de Perrote (affaire de Pastré-Beaussier) ; cas d'Erliky et Rybalkin ; cas de Heuschen.

2. *Myélites par suicide.* — Cas de Gille de la Tourette.

3. *Myélites par intoxication occasionnelle.* — a) *Intoxication par erreur.* — Cas d'Hahnemann ;

b) *Intoxication médicamenteuse.* — Cas de Comby ; cas de Pechin ; cas de Bayet ; cas de Wolf et Mulzer ; cas personnel.

Nous nous arrêtons surtout sur les intoxications médicamenteuses. On sait déjà depuis longtemps que l'arsenic est un poison violent, qu'il peut tuer, qu'il peut rendre malade, mais aussi qu'il peut être utile à l'organisme ; d'abord on l'employa comme médicament à l'usage externe, puis on commença à le prescrire à l'intérieur ; dans les derniers temps, on a abusé de cette médication pour le traitement de la

chorée par doses intensives d'arsenic, traitement de la tuberculose par cacodylate de soude, traitement de la maladie du sommeil et de la syphilis par l'atoxyl et, maintenant, traitement de la syphilis par le 606 et le 914. Dans tous ces cas, on a eu des accidents, mais surtout après les 606 et 914, parce que : 1° cette médication est très dangereuse à cause de l'arsenic qu'elle contient et, 2° les doses qu'on a employées au commencement étaient trop fortes ; on s'est très bien aperçu que cette médication n'est pas aussi anodine qu'on le croyait avant ; les partisans du 606 et du 914 commencent à perfectionner la technique ; on a diminué d'abord les doses, on a préparé des solutions neutres, on a stérilisé l'eau qui servait à préparer les solutions, mais les accidents n'ont pas disparu.

Nous ne pouvons pas nous attacher à l'hypothèse de l'intoxication par les endotoxines mises en liberté, par la destruction massive des spirochètes ; il ne s'agit dans ce cas que d'une hypothèse qui n'est pas encore bien prouvée ; nous nous attachons à l'opinion de notre maître, le professeur Gaucher, qui dit que les accidents qui surviennent après l'injection de 606 ou de 914 sont dûs à ces médicaments mêmes, et surtout à l'arsenic qu'ils contiennent, et nous pensons que cette manière d'expliquer les choses est tout à fait juste et logique.

Notre chapitre de symptomatologie et d'anatomie pathologique tâchera de prouver l'analogie complète entre les myélites dues à l'intoxication par les

composés simples (liqueur de Boudin, mort-aux-rats, acide arsénieux, etc.) et les composés organiques très compliqués comme formule, dont le 606 et le 914 font partie.

Nous insistons beaucoup sur ce point, parce que nous croyons qu'il est très important de connaître le médicament par les inconvénients qu'il peut donner, et de savoir ne pas nuire au malade, comme le répète toujours notre maître professeur Gaucher *Primum non nocere*.

CHAPITRE III

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous diviserons ce chapitre en trois parties :

1° Localisation de l'arsenic dans la moelle épinière ;
2° Lésions macroscopiques de la moelle ;
2° Lésions microscopiques de la moelle ;

I. — *Localisation de l'arsenic dans la moelle épinière*

La question de localisation de l'arsenic dans l'organisme est fort intéressante au point de vue de la

médecine légale ; il y a beaucoup de travaux à ce sujet, et nous renvoyons nos lecteurs aux travaux de G. Brouardel (thèse de Paris, 1896-1897, *l'Arsenicisme*) et aux traités de toxicologie ; nous devons mentionner à part les beaux travaux originels du professeur G. Pouchet et du professeur A. Gautier, dont nous avons eu l'honneur de fréquenter les cours à l'École de Médecine de Paris.

Mais ce qui nous intéresse ici particulièrement, c'est la localisation de l'arsenic dans la moelle épinière. Les résultats auxquels sont parvenus les différents expérimentateurs ne sont pas concordants.

M. Scolozouboff a trouvé les chiffres suivants :

Pour 100 grammes de muscle frais.....	0,00025
Pour 100 grammes de moelle.....	0,00933

c'est-à-dire 37,3 fois plus d'arsenic dans la moelle que dans les muscles.

D'un autre côté, Simonot (1) est arrivé à des résultats tout à fait différents ; il a trouvé sept fois plus d'arsenic dans le muscle que dans le cerveau.

Déniges et Pouchet (2) (affaire Fayolle) sont arrivés presque au même résultat que Simonot. Nous nous rangeons plutôt à l'opinion de M. Ogier qui dit : « D'après mon expérience personnelle, je serais plutôt d'accord avec Scolozouboff au sujet de la nécessité de rechercher l'arsenic dans le cerveau et la

1. Simonot, *Intoxication par l'arsenic métallique*, thèse de Bordeaux, 1912-1913.

2. Déniges, Comp. rendu de la Soc de biol., 1905.

moelle ». Ce qui nous intéresse le plus, c'est que l'arsenic se fixe toujours dans la moelle épinière en plus ou moins grande quantité ; tous les auteurs sont d'accord sur ce point.

2° *Lésions macroscopiques de la moelle.* — On trouve, en général, à l'autopsie des animaux ou des hommes morts à la suite de myélite arsenicale, une congestion et un ramollissement plus ou moins étendus de la moelle ; nous citerons à ce propos :

1° Quatre observations prises dans la thèse de G. Brouardel.

2° Un résumé des expériences de M. Popow.

(Ces observations touchent les faits expérimentaux ; dans la suite, nous donnons quelques observations concernant les cas humains).

3° Résumé d'autopsie faite par Popow.

4° Cas de Henschen ;

5° Cas d'Erliky et Rybalkin.

I. Quatre observations prises dans la thèse de G. Brouardel

a) Cobaye n° 74 ; poids : 380 grammes.

Le 5 août 1896, à 3 h. 30, première injection sous la peau du flanc de 0 mgr. 7 pour 100 grammes de cobaye, en tout : 2 mgr. 66 d'arsenic,

Les 6, 7, 8, deuxième, troisième, quatrième mêmes injections.

9 août. — Début de paralysie du train postérieur. Marche pénible et lente ; il ne ramène qu'avec peine, sous

lui, ses pattes postérieures étendues en arrière ; griffes postérieures paralysées. Membres antérieurs indemnes.

Cinquième nouvelle injection.

Les 10, 11, 12, sixième, septième, huitième mêmes injections ; la paralysie augmente peu à peu, mais les membres antérieurs restent toujours indemnes.

13 août. — La paralysie devient complète, généralisée aux quatre membres ; le cobaye est couché par terre ; les pattes sont étendues en arrière, immobiles, montrant la paume en haut et en arrière. Poids 255 grammes. Nous cessons les injections pour voir ce que deviendra le cobaye. Le cobaye meurt le 14 août, le matin.

Autopsie. — Pratiquée immédiatement, on trouve : plaques de congestions dans les poumons, surtout du côté gauche ; nous essayons d'extraire la moelle ; elle apparaît en bouillie, jusqu'à la moelle cervicale mieux conservée ; il est impossible de l'extraire.

b) Cobaye n° 75.

Le cobaye a été paralysé après la quatrième injection, c'est-à-dire après avoir reçu 2 mgr. 8 d'arsenic pour 100 grammes d'animal en quatre jours. La paralysie est devenue complète pour le train postérieur après la douzième injection, c'est-à-dire après 8 mgr. 4 pour 100 grammes d'animal.

Autopsie. — Ramollissement apparent de la moelle dans sa partie lombaire. Congestion pulmonaire par plaques. Plaques rosées de l'intestin grêle.

c) Cobaye n° 76 (résumé).

Paralysie après la quatrième injection, c'est-à-dire après 2 mgr. 8 pour 100 grammes de cobaye en quatre doses et quatre jours.

Autopsie. — Léger état congestif du poumon. La moelle apparaît ramollie dans sa portion lombaire ; elle est

placée dans le liquide de Muller ainsi que des parties des nerfs périphériques.

Examen histologique. — Cellules nerveuses de la moelle intactes (on n'a pas fait l'examen par la méthode de Nissl), pas de lésions des nerfs périphériques.

d) Lapin n° 29 (résumé).

La paralysie est survenue après 3 milligrammes pour 100 de lapin ou, en tout, après 11 cgr. 70.

Autopsie. — Sang liquide; poumons remarquablement congestionnés; foyer de congestion très vaste, surtout à la partie inférieure du lobe du poumon gauche; aucun point ne plonge pourtant au fond de l'eau. La moelle apparaît très ramollie dans sa portion lombaire; elle est plongée dans le liquide de Muller, ainsi que des parties des nerfs périphériques, et soumise à l'examen histologique...

M. Gombault a bien voulu examiner lui-même la moelle et les nerfs périphériques de cet animal. Il n'y a *rien trouvé* d'anormal. Notons seulement que la recherche des grains chromatiques n'a pu être faite.

2. Résumé des expériences de M. Popow faites sur six chiens (*Archiv fur pathologische Anatomie und Physiologie und fur Klinische Medecin*, 1883, p. 351.)

Les quelques lignes que nous extrayons du travail de M. Popow, résument bien, à notre avis, la pensée de l'auteur.

« Le processus morbide touche d'abord les vaisseaux, puis envahit les éléments nerveux de la substance grise de la moelle ; la substance blanche de la moelle, contenant moins de vaisseaux, est prise plus tardivement. Cet envahissement fait, nous avons affaire à une myélite aiguë

diffuse ; de ces expériences, je peux conclure que tous les faisceaux de la substance blanche de la moelle sont touchés indifféremment, sans présenter aucun lieu de prédilection ». Les lésions macroscopiques trouvées dans toutes les autopsies étaient : la congestion et le ramollissement de la substance médullaire plus ou moins étendus.

3. Résumé d'autopsie faite par M. Popow

Il s'agit d'un homme qui avait succombé à un empoisonnement aigu, sans avoir présenté de paralysie. A l'autopsie on a trouvé les lésions suivantes : le système nerveux périphérique était intact ; du côté droit de la moelle, on a trouvé à l'examen histologique, à côté de cellules normales, des cellules remplies d'un protoplasma trouble, *ne présentant plus de noyaux, entièrement ou presque entièrement dépouillées de prolongements ; d'autres cellules présentaient un état vacuolaire.* Les vaisseaux, surtout les veines, étaient dilatés et remplis de globules rouges. Dans le voisinage du canal central, on a trouvé un foyer d'hémorragie et un exsudat qui infiltrait les tissus environnants.

Cas de Henschen. — *On arsenical paralysis* (*Roy. Soc. of Sciences, Upsala 1893, referiert im Neurologisches Centralblatt*, 1894, p. 151).

Il s'agit d'une femme, âgée de quarante-neuf ans, atteinte d'épilepsie pendant huit ans et qui avait dans ses antécédents une tante épileptique ; sur les trois enfants qu'elle a eus, un seul est vivant et présente des convulsions.

En janvier 1883, la femme a reçu d'un voisin une poudre

blanche, sans saveur, recommandée comme médicament contre l'épilepsie; la même poudre était vendue par le même voisin comme poison contre les mouches. Après avoir pris cette poudre le soir, elle se réveilla dans la nuit et fut prise de vomissements fréquents, d'une sensation de brûlure dans la gorge, et de malaises généraux très prononcés. Les jours suivants, survient une diarrhée sanglante et, presque immédiatement après, une sensation de picotements et des douleurs dans le creux des mains et dans la plante des pieds. Les pieds se refusent à la marche, et quand la femme veut se lever ou marcher, elle ne peut pas faire fléchir ou étendre les pieds; en même temps, des crampes apparaissent dans les doigts; peu de jours après le commencement de la maladie survient une éruption vésiculeuse sur le corps, très étendue; les vésicules, remplies d'un liquide clair, se crèvent quelques jours après; desséchées, elles forment des croûtes. Cette éruption a disparu le douzième jour. On voit l'atrophie vite s'installer dans la musculature des bras et des mains, avec la contracture; l'état des pieds reste stationnaire. La douleur et les troubles paresthésiques amènent la malade à l'hôpital. On examine complètement la malade et on trouve : diminution notable de la sensibilité au toucher et à la pression; diminution moindre de la sensibilité à la douleur et à la chaleur dans les régions suivantes : mains, avant-bras, jambes et pieds. La femme localise mal les sensations douloureuses. En outre, on constate des troubles notables dans la motilité des avant-bras et des mains; sont touchés surtout: les abducteurs et les adducteurs des mains, les extenseurs des doigts et les muscles des pieds. Légère contracture en flexion du coude, du genou et des doigts. On constate l'atrophie des muscles des avant-bras, des jambes et des mains, ainsi qu'une diminution marquée de la force de ces muscles. L'excitabilité électrique est diminuée.

Abolition du réflexe rotulien : diminution ou abolition des réflexes cutanés ; pas de troubles sphinctériens ; réflexe papillaire normal.

Léger œdème des jambes et des pieds, la diarrhée continue toujours, puis apparaissent des troubles sphinctériens tels que, *l'incontinence des matières et des urines ;* trouble de la parole et de la déglutition et enfin la femme meurt trois mois après la prise de l'arsenic.

L'autopsie a donné les résultats suivants :

Une dégénérescence des cellules des cornes antérieures de la moelle, à partir de la région cervicale jusqu'à la région lombaire ; en outre, dans la portion cervicale, dégénérescence du faisceau de Goll ; à la hauteur de la deuxième racine lombaire, on a trouvé une hémorragie large de 1 millimètre et haute de 1 centimètre, qui a infiltré le cordon antérieur gauche. L'examen des nerfs périphériques n'a pas été fait ; on a examiné seulement les racines qui étaient plus ou moins dégénérées. L'auteur conclut de cette observation que l'arsenic peut léser indifféremment la moelle et les nerfs périphériques et qu'il les touche en même temps et non l'une après l'autre.

5. Cas d'Erliky et Rybalkin, *Uber Arseniklähmung* (*Archiv. fur. Psich. und Nerveukr.*, 1892). Résumé

Il s'agit d'un homme âgé de cinquante ans. Les os du crâne normaux ; la dure-mère épaissie par places ; la pie-mère se déchire quand on la sépare du cerveau ; poids du cerveau : 1360 grammes. Dans les renflements cervical et lombaire de la moelle, la substance grise est ramollie ; le cœur s'affaisse sur la table d'autopsie.

Pleurite sèche avec adhérences ; lésions tuberculeuses dans les poumons ; infarctus hépatique ; entérite tuber-

culeuse ulcéreuse. Le malade, avant l'intoxication, ne présentait aucun signe de tuberculose.

Examen microscopique. — Moelle. Diminution des cellules nerveuses, en nombre, dans la substance grise ; diminution des prolongements protoplasmiques ; contours diffus des cellules ; diminution de volume des cellules ganglionnaires ; dégénérescence granuleuse des cellules nerveuses, vacuolisation.

Système nerveux périphérique. Épaississement de la gaine périaxile dans le nerf tibial postérieur, dans la portion inférieure et dans les nerfs des muscles de la loge antéro-externe de la jambe. On a trouvé les fibres sous trois états suivants : 1° fibres à l'état tout à fait normal ; 2° fibres à l'état de dégénérescence ; 3° fibres en voie de régénérescence.

Histoire clinique. — Inflammation gastro-intestinale ; excoriations superficielles de la langue, des lèvres et des ailes du nez ; douleurs ostéocopes dans les extrémités inférieures ; faiblesse dans les extrémités inférieures et supérieures, diminution de la sensibilité dans les membres inférieurs. Paralysie des extrémités inférieures et supérieures avec atrophie ; absence ou diminution de l'excitabilité électrique.

De tout ce qui précède, nous pouvons tirer une conclusion fort simple : les lésions macroscopiques principales sont la congestion et le ramollissement plus ou moins étendus de la moelle épinière.

III. — *Lésions microscopiques de la moelle.* — On a fait, à plusieurs reprises, l'examen de la moelle prise chez les sujets intoxiqués par l'arsenic et, comme toujours, les auteurs sont arrivés à des résultats très différents les uns des autres. Nous allons nous occu-

per des travaux plus ou moins récents et qui sont assez concordants entre eux.

Nissl, le premier, signale les altérations particulières des cellules de la moelle épinière chez les sujets morts par l'intoxication arsenicale. En 1898 Serge Soukhanoff fait un travail très intéressant sur le même sujet ; ses expériences touchent 8 cobayes intoxiqués par l'arsenic. L'auteur signale une désagrégation des blocs chromatiques, donnant naissance à l'apparition, dans le corps cellulaire, de nombreux grains menus et de taches claires ; la substance achromatique se colore par les réactifs d'une manière plus ou moins intense ; il est intéressant à remarquer que les animaux qui ont servi aux expériences n'étaient pas tous paralytiques, et cependant la moelle était lésée chez les 8 cobayes. Nous devons encore citer quelques autres travaux qui touchent aussi cette question :

a) Lugaro, *Sulle alterazioni degli elementi nevrosi negli avvelenamenti per arsenico e per plombo* (*Extrato della, Rivista di patologia nervosa et mentale*, vol. II, fasc. 2 févr. 1897) ;

b) Marinesco, *Pathologie de la cellule nerveuse*, Paris, 1897 ;

c) Dexler, *Zur Histologie der ganglienzellen des Pferdes in normalem Zustande und nach Arsenikvergiftung* (*Arbeiten aus dem Institut fur Anatomie und Physiologie des Centralnevensystems an der Wienes Universität*, 1897, v. Heft.) ;

d) Jacottet, *Étude sur les altérations des cellules nerveuses de la moelle et des ganglions spinaux dans*

quelques intoxications expérimentales (*Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeine Pathologie*, 1897, 22 Band, 3 Heft).

Tous ces auteurs sont arrivés, à peu près, aux résultats que nous avons placés en tête de ce chapitre. Dexler signale, en outre, des lésions dans les cellules nerveuses des ganglions spinaux, apparition des taches claires et désagrégation des blocs chromatiques ; le chromatine joue partout le rôle de *locus minoris resistentiæ*.

Dans les lignes qui vont suivre, nous donnerons les conclusions auxquelles est arrivé M. Soukhanoff : « Les premières modifications, dit-il, consistent dans une coloration diffuse du corps cellulaire et dans la disparition des contours réguliers des corpuscules chromatiques, accompagnées d'une turgescence plus ou moins considérable de toute la masse protoplasmique (premier degré des modifications cellulaires).

Dans les cas plus accentués, on peut constater, dans les cellules altérées, des taches claires qui s'observent surtout près de la périphérie (deuxième degré des modifications cellulaires). L'altération la plus profonde des cellules nerveuses consiste dans la vacuolisation (troisième degré des modifications cellulaires).

Modifications dans le noyau : *a*) coloration diffuse ; *b*) membrane du noyau peu visible.

Les observations déjà citées nous donnent le droit de mentionner les lésions suivantes :

Diminution en nombre des cellules ganglionnaires ;

Diminution ou disparition des prolongements cellulaires ;

Parfois, dégénérescence granuleuse ; dégénérescence plus ou moins prononcée des fibres à myéline ; prolifération de la névroglie ; oblitération du canal central (Cas de Wolf et Mulzer, Chiari).

Les nerfs périphériques présentent des lésions banales telles que : dégénérescence des fibres avec bourgeonnement du protoplasma, prolifération des noyaux de la gaine de Schwann ; les lésions s'arrêtent en général là.

On trouve parfois autour des vaisseaux des petites infiltrations, qui peuvent être attribuées au compte de la défense de l'organisme contre le processus de la destruction.

Nous avons omis volontairement toutes les observations de myélites dues aux 606 et 914 ; nous les placerons dans le chapitre VII où nous tâcherons de faire ressortir l'analogie entre les cas dus à l'intoxication banale et les cas dus à la thérapeutique par le 606 et le 914.

Conclusions

L'arsenic produit des lésions histologiques nettes dans la moelle, savoir :

1° Chromatolyse, taches claires, vacuolisation ;

2° Diminution en nombre des cellules ganglionnaires ;

3° Diminution ou disparition des prolongements cellulaires ;

4° Modification du noyau : α) coloration diffuse ; β) membrane du noyau peu visible.

Toutes ces lésions ne sont pas toujours réunies. Le retour *ad integrum* n'est pas impossible.

CHAPITRE V

SYMPTOMATOLOGIE

Nous donnons dans ce chapitre le tableau très succinct de la symptomatologie des myélites arsenicales; pour les détails, nous envoyons nos lecteurs à la thèse de G. Brouardel, à l'article de Thoinot dans *le Traité de médecine d'Achard et Debove*, à l'article de MM. Imbert-Gourbeyre, etc.

Nous nous arrêtons un peu plus sur les trois symptômes qui nous semblent être très caractéristiques pour les myélites, ce sont : *troubles sphinctériens, eschares, et, dans certains cas, le début brusque de la paralysie.*

Nous commençons d'abord par les troubles de la sensibilité. Ces troubles ne manquent pour ainsi dire jamais, et sont les premiers en date. Les malades ressentent d'abord des engourdissements, des fourmillements, des élancements, parfois de véritables

crises douloureuses dans les extrémités ; de plus, les malades accusent presque toujours une sensation toute spéciale pendant la marche, et disent qu'ils marchent sur des épines ou sur des cailloux ; parfois ils ressentent des douleurs en ceinture. La sensibilité générale est peu touchée ; on marque de l'hypoesthésie par places ; parfois on peut constater des régions d'anesthésie ; diminution de la sensibilité au tact, à la douleur et à la température (cas de Heuschen).

Ces troubles sont en général symétriques, mais parfois ils prédominent d'un côté plutôt que d'un autre.

Troubles moteurs. — Les troubles moteurs peuvent débuter brusquement : cas de Hahnemann, cas de Perrote (affaire Pastré-Beaussier), cas de Bayet (*Journal médical de Bruxelles*, 1912, n° 37), cas de Péchin. Ce début nous paraît très caractéristique pour la myélite et, en nous basant sur ce symptôme, nous avons extrait les deux premiers cas (cas d'Hahnemann et cas de Perrote) du tableau des « paralysies arsenicales » et nous les avons placés dans notre tableau des « myélites arsenicales ». Le cas de Bayet et le cas de Péchin appartiennent à l'époque contemporaine. En général, le début des troubles moteurs est lent ; ils apparaissent dès le deuxième jour ou même le quarante-sixième jour, dans le cas de Comby.

Le malade s'aperçoit peu à peu que la marche lui

devient pénible, il traîne de plus en plus ses membres inférieurs et finit par être dans l'impossibilité de les mouvoir ; parfois, il présente la démarche spasmodique.

Nous ne traiterons pas ici les lésions des muscles, disons seulement que les muscles de la région antéro-externe de la jambe, les fléchisseurs des orteils et les extenseurs des bras sont surtout touchés.

Examen électrique. — Exceptionnellement, on note l'inversion de la formule électrique ; on voit, en général, la diminution ou l'abolition de la contractilité faradique ; diminution légère ou conservation complète de la contractilité galvanique ; l'inversion de la formule s'observe surtout dans l'extenseur commun des orteils, l'extenseur propre du gros orteil et le vaste interne. Reflexes : abolis, normaux ou exagérés. Reflexes cutanés sont, en général, indemnes.

Troubles trophiques. — Dans les cas de myélites, l'atrophie des muscles est peu marquée ; c'est le contraire dans les polynévrites.

Chute des cheveux sur les régions paralysées.

Eschares. Signe très important pour affirmer le diagnostic de la myélite. Troubles sphinctériens. C'est aussi un signe de grande valeur, surtout lorsqu'on le rencontre avec les eschares et les autres symptômes de myélite, et qu'on est guidé par l'étiologie d'intoxication arsenicale, il nous donne alors le droit de poser le diagnostic de myélite arsenicale.

Maintenant, nous donnons les observations des myélites que nous avons pu trouver et nous pensons qu'elles illustreront bien ce que nous avons dit :

OBSERVATION I

(Dont nous avons trouvé les indications dans la thèse de G. Brouardel, 1896-1097, Paris).

Il s'agit d'un homme qui avait absorbé quelques grains d'arsenic dans un gâteau ; le lendemain, il tomba raide, sans perdre connaissance et lorsqu'on le releva, il était paralysé des membres.

OBSERVATION II

Cas de Perrotte. *Relation médico-légale de l'affaire Pastré-Beaussier*, par P. Brouardel et G. Pouchet.

Perrotte, vingt et un ans, est entré chez M. Decamp comme élève pharmacien le 29 septembre 1885.

Au mois de février 1886, il aurait eu une fièvre muqueuse qui n'aurait duré que quinze jours, puis la scarlatine en mars. En juin 1886, il eut des vomissements fréquents (4 à 6 par jour). Peu de temps après, il fut pris de douleurs dans les jambes avec picotements violents dans les pieds.

M. Gilbert diagnostiqua un embarras gastrique, avec affaiblissement des membres, lié à cet état morbide ; il l'envoya à Elbeuf du 1er au 30 août.

Remis de ces accidents, il rentra à la pharmacie, mais,

repris de vomissements et de troubles dans la marche, il part pour Isigny le 6 septembre.

Vers le 10 septembre il tomba un jour tout d'un coup dans la rue (sans perte de connaissance), il fallut le rapporter chez lui, parce qu'il ne pouvait plus marcher. On pensa alors à une affection de la moelle. A cette époque, il éprouvait de violentes douleurs dans les jambes.

Dès qu'il eut quitté la place de l'Hôtel-de-Ville, les vomissements cessèrent complètement.

La faiblesse des jambes n'en continua pas moins à augmenter, le malade dit qu'il marchait comme s'il avait des coquilles de noix sous les pieds ; au commencement d'octobre, les mains furent prises. Cela débuta par l'engourdissement, puis survint la paralysie.

Ce n'est guère qu'à la fin de novembre que l'amélioration se manifesta ; elle se montra d'abord aux mains, puis aux jambes. Perrotte revint prendre son emploi place de l'Hôtel-de-Ville le 16 décembre 1886.

Pendant deux ans, Perrotte est victime d'empoisonnement de temps en temps. Troubles gastriques et nerveux.

A la fin du mois de mai 1889, Perrotte se présenta aux débats de la Cour d'assises. Il faisait son service militaire. Il était tout à fait bien portant.

OBSERVATION III

Un cas de paralysie arsenicale chez une fillette de sept ans.
(*Bul. de la Soc. méd. des hôp. de Paris.*)

J... Juliette, âgée de sept ans, entre à l'hôpital, dans mon service, le 9 mars 1896.

Père et mère bien portants, pas de rhumatisme, un peu

d'éthylisme paternel. Elevée au sein, l'enfant a marché à quatorze mois. De bonne santé habituellement, elle est toujours très impressionnable et très nerveuse. Cependant elle accusait, depuis deux ou trois mois, quelques douleurs vagues et erratiques dans les membres. Insomnie, agitation nocturne.

1er mars. — Elle présente des mouvements incoordonnés des bras et des jambes, elle est atteinte de chorée de Sydenham.

9 mars. — Quand nous la voyons, elle est incapable de marcher sans aide, elle fait des grimaces, remue constamment et présente une forme intense de chorée. La pression au niveau des fosses iliaques est douloureuse; ce n'est pas l'ovarialgie mais un point de névralgie lombo-abdominale, comme j'ai pu m'en assurer chez de nombreux malades. Ces points iliaques existent d'ailleurs chez les garçons comme chez les filles.

Pouls, 120 ; température rectale, 37°4.

Ayant pris l'habitude, cette année, de traiter toutes les chorées graves de mon service par l'arsenic, suivant la méthode de Aran et F. Siredey, je soumets l'enfant, dès le lendemain, 10 mars, à la liqueur de Boudin (solution d'acide arsénieux à 1/1000). Les premiers jours, la malade prend, diluée dans un julep de 120 grammes par cuillerée à soupe, toutes les deux heures, 10 grammes de liqueur de Boudin, répondant à 10 milligrammes d'arsenic. Puis, on augmente tous les jours de 5 grammes (5 milligrammes d'acide arsénieux), pour aller jusqu'à 35 grammes et redescendre ensuite à 10 grammes. Le traitement a duré onze jours, pendant lesquels la fillette a pris 235 grammes de liqueur de Boudin, soit 235 milligrammes (23 centigrammes et 1/2 d'acide arsénieux).

C'est une dose formidable, mais que tous mes malades avaient, jusqu'à présent, admirablement supportée.

Dès le cinquième jour de traitement, les mouvements choréiques avaient complètement cessé ; le pouls était tombé de 120 à 96.

Le sixième jour, apparaissent quelques vomissements qui se répètent les jours suivants. En même temps, la langue est fortement saburrale et la bouche pleine d'une salive épaisse et visqueuse.

Le septième jour, la température, normale jusqu'alors, s'élève à 38 degrés, puis 32°2 ; en somme, embarras gastrique avec léger état fébrile ; pas de gastralgie, pas d'entéralgie, pas de diarrhée. Après dix ou douze jours, l'embarras gastrique disparaît et l'enfant sort complètement guérie, le 5 avril, un mois environ après le début de sa chorée.

Jusqu'alors, je n'avais pas lieu de regretter mon intervention, et, malgré les troubles gastriques présentés par la malade, je n'avais aucune inquiétude.

Le 11 mai, l'enfant est de nouveau hospitalisée, non pas pour une rechute de sa chorée qui a été radicalement guérie, mais pour un état paralytique, qu'il me reste à décrire.

Depuis sa sortie de l'hôpital, elle avait été bien portante, mais sa mère prétend que tous les soirs, elle avait le bas des jambes un peu enflé.

Le 5 mai, quarante-six jours après la cessation du traitement arsenical, elle accuse de l'engourdissement des jambes, et, au lieu de sortir, comme les jours précédents, elle reste à la maison ; le lendemain, elle ne peut pas marcher, elle est obligée de garder la position horizontale. Cependant elle mange bien, dort bien, et ne se plaint pas.

Nous constatons qu'elle présente une paraplégie complète, avec impossibilité, non seulement de se tenir debout, mais même de remuer les jambes dans son lit. Réflexe patellaire aboli. Chatouillement de la plante des pieds ne

provoque pas de mouvements ; sensibilité au pincement et à la piqûre conservée.

En somme, paraplégie motrice absolue le 12 mai. Prescription. Sulfate de strychnine à doses progressives (2,3, 5,6 milligrammes par jour) électrisation, bains sulfureux

15 mai. — Incontinence des urines et des matières fécales qui persiste pendant dix jours. Puis les muscles du tronc et des membres supérieurs se prennent, la paralysie suit une marche ascendante ; l'enfant ne peut se tenir assise sur son lit, elle ne peut serrer la main qu'on lui tend ; on est obligé de la faire manger. Cependant la paralysie des membres supérieurs n'a jamais été complète et elle a disparu assez rapidement.

25 mai. — L'enfant recommence à se servir de ses mains et peut manger seule.

26 mai. — Elle n'urine plus involontairement, le sphincter vésical n'est plus paralysé.

A la fin de mai, les membres inférieurs ont récupéré quelques mouvements, l'enfant peut croiser et décroiser les jambes dans son lit, elle peut s'asseoir toute seule. Pas d'amaigrissement, pas d'atrophie musculaire appréciable. A part un léger état saburral qui persiste toujours, l'état général est excellent, et l'enfant qui, avant le traitement arsenical était très maigre, a présenté un engraissement remarquable ; elle est joufflue, rosée, elle ne paraît pas être sous le coup d'une grave intoxication. Les premiers jours de la seconde entrée à l'hôpital, elle avait un peu de fièvre (38 degrés ; 38°4 ; 38°5) ; puis le thermomètre est retombé à 37 degrés. L'appétit a toujours été conservé ; l'état saburral persistant, nous avons donné un peu d'huile de ricin (10 grammes à plusieurs reprises).

Au commencement de juin, les mouvements des membres supérieurs reviennent graduellement, ainsi que la force musculaire et que les réflexes. Le chatouillement de

la plante du pied provoque un retrait du membre. Le 20 juin, le réflexe patellaire est revenu. A ce moment, l'enfant marche seule et peut être considérée comme absolument guérie.

Il nous a été impossible, avec l'appareil faradique insuffisant dont nous disposons à l'hôpital, d'étudier toutes les réactions électro-musculaires. Il nous a semblé que les muscles des membres inférieurs, dans leur ensemble, ne réagissent pas du tout à la faradisation. Nous n'avons pas pu déterminer comme l'ont fait d'autres auteurs, s'il y avait des groupes musculaires paralysés de préférence ou à l'exclusion des autres.

En résumé, une fillette de sept ans, traitée par l'arsenic à haute dose (235 milligrammes en onze jours pour une chorée intense, a rapidement guéri de la chorée et n'a présenté, tout d'abord que quelques vomissements et de l'embarras gastrique attribuables à la médication arsenicale. Mais six semaines après la cessation de l'arsenic, elle a été prise graduellement de troubles paralytiques, qui ont envahi d'abord les membres inférieurs, puis le tronc, puis les membres supérieurs. Ces derniers à un moindre degré. La paraplégie a été complète et accompagnée pendant dix jours d'incontinence des urines et des matières fécales. Sensibilité cutanée conservée, réflexes abolis, réaction faradique nulle ; pas d'atrophie musculaire appréciable, pas de troubles trophiques d'aucune espèce.

La paralysie a rétrocédé graduellement pour disparaître complètement en six semaines.

OBSERVATION IV

Observation de M. Gilles de la Tourette et de M. Georges Brouardel (Thèse de G. Brouardel, 1896-1897.)

Mme M..., vingt et un ans, Américaine, a été mariée à quatorze ans, a fait une fausse couche de trois mois, et a trois enfants bien portants.

Le 27 août 1891, à la suite de chagrins, elle absorbe deux cuillerées à soupe d'une poudre blanche de mort-aux-rats, composée en grande partie d'acide arsénieux. L'absorption a eu lieu à 6 heures du soir. Les vomissements ne sont survenus qu a 2 heures ; ils ont été très abondants, quelques-uns sanglants. En même temps, diarrhée sanglante qui a duré deux ou trois jours. Les vomissements ont persisté pendant trois semaines pendant lesquelles la malade ne pouvait absorber qu'un peu de lait glacé.

Elle avait des douleurs très violentes dans les membres inférieurs qui étaient enflés ; les membres supérieurs et le tronc étaient également douloureux, mais ne présentaient pas d'œdème ; seule, la face ne paraît pas avoir été douloureuse. Quatre ou cinq jours après l'absorption, paraît une éruption de papules rouges sur tout le corps, accompagnée d'une vive démangeaison ; l'éruption dure quelques jours.

Dès le lendemain, la malade ressent une faiblesse générale. l'enflure des pieds et des jambes était telle, qu'elle dut couper les bas qu'elle avait gardés dès le début de sa maladie. Elle ne pouvait absolument plus remuer dans son lit et il lui fallait 18 oreillers pour la soutenir, tous les muscles étaient paralysés ; membres inférieurs et supérieurs, tronc et tête vacillaient et tombaient. Les mouve-

ments des muscles de la face seuls semblent avoir été conservés. La malade pouvait ouvrir et fermer les yeux et la bouche, mais ces mouvements étaient douloureux ; elle parlait à voix basse ; sa vue était troublée, elle voyait mal et ne reconnaissait les personnes qu'au son de la voix ; elle distinguait mal les couleurs, elle entendait bien, sentait bien les odeurs ; elle paraissait avoir eu une paralysie des muscles du pharynx et du voile du palais ; quand elle buvait, les liquides lui revenaient par le nez ; elle avait de violentes suffocations. Ces phénomènes n'avaient pas persisté plus de quinze à vingt jours.

Pendant plus d'un mois environ, M^me^ M... ne put uriner seule ; on recourut à la sonde ; elle n'a jamais uriné involontairement.

Quelques jours après la tentative de suicide, le ventre a été très enflé. Ce gonflement a persisté environ trois semaines. En janvier 1892, elle ne pouvait encore remuer les membres supérieurs et les membres inférieurs.

La mémoire est toujours restée bonne ; la malade se souvient parfaitement de ce qui s'est passé ; elle a gardé le souvenir le plus net des douleurs qu'elle a éprouvées dans les membres et dans la tête ; les douleurs des pieds ont duré un an environ, ce sont celles qui ont été les plus tenaces ; le gonflement des pieds a duré six mois ; les douleurs stomacales ont duré plus d'un an.

Au bout d'un an, elle peut s'asseoir dans son lit ; la paralysie des jambes commence à décroître ; quelques mouvements sont redevenus possibles, mais à partir de 1894, la paralysie est restée stationnaire.

20 avril 1897. — *État actuel.* — État général des membres supérieurs satisfaisant. Mouvement des bras lent et pénible. Amaigrissement considérable des deux avant-bras ; mains en griffes ; atrophie des éminences thénar et hypothénar et des interosseux des deux côtés. Réactions

électriques abolies presque entièrement dans les extenseurs, quelques contractions galvaniques conservées dans les fléchisseurs.

Membres inférieurs. — Mouvements des cuisses conservés ; paralysie presque complète des muscles de la jambe ; complète pour les extenseurs qui ne donnent aucune contraction ni galvanique ni faradique ; un peu moins complète pour les fléchisseurs qui représentent encore quelques contractions galvaniques. Les pieds sont en équin direct.

27 avril. — Section des deux tendons d'Achille, de l'aponévrose plantaire des deux côtés ; section du fléchisseur propre du gros orteil à droite, appareil plâtré enlevé au bout de trois semaines.

Deux séances par jour d'électrisation galvanique des membres supérieurs. Massage, mobilisation des jointures.

4 juin. — État meilleur ; les muscles des doigts donnent quelques mouvements ; la résistance électrique très considérable au début, a beaucoup diminué aux membres inférieurs et aux membres supérieurs qui ont commencé à être électrisés immédiatement après l'enlèvement de l'appareil. De 12 à 13 éléments, on descend à 7 et 8 les pieds sont encore le siège de gonflement et de douleurs spontanées.

CHAPITRE VI

ÉVOLUTION

Les myélites arsenicales appartiennent aux formes subaiguës et chroniques de l'empoisonnement arse-

nical. Elles débutent dans un temps variable après la pénétration du poison dans l'organisme, de quelques heures (vingt-deux heures cas d'Hahnemann) à quelques semaines (cas de Comby).

Les troubles de la sensibilité ouvrent la scène morbide ; puis après un temps plus ou moins long, la motilité est touchée à son tour ; parfois les troubles de la motilité débutent brusquement (cas d'Hahnemann, cas de Perrote, cas de Bayet) ; ces troubles peuvent être légers et se borner seulement à une gêne de la marche, mais parfois ils vont jusqu'à produire l'impotence complète (cas de Gille de la Tourette). Les troubles trophiques aggravent surtout la maladie.

Les troubles sphinctériens s'ajoutent aux autres symptômes.

Tous ces troubles morbides peuvent régresser, mais pas toujours, car parfois quelques-uns persistent désespérément.

Parfois les choses tournent tout à fait mal et le malade meurt.

CHAPITRE VII

LA DISCUSSION DES OBSERVATIONS DE MYÉLITES DUES A LA THÉRAPEUTIQUE PAR LE 606 ET LE 914

Dans ce chapitre, nous donnerons les observations de myélites dues aux 606 et 914 que nous avons pu réunir et, après chacune d'elle, nous tâcherons de faire ressortir l'analogie des symptômes et des lésions trouvées à l'autopsie, avec ceux des chapitres précédents.

OBSERVATION I (personnelle)

(Prise dans le service du professeur Gaucher.)

Il s'agit d'un homme, âgé de trentre-quatre ans, exerçant la profession de cordonnier.

En 1911, le 22 juin, le malade a eu un chancre ; trente-cinq à quarante jours après, une roséole très prononcée ; huit à dix jours après, plaques muqueuses dans la bouche, engine syphilitique et un peu de fièvre. Le malade entre à l'hôpital le 16 août 1911. (Hôpital Saint-Louis, salle Divergie). On lui fait deux injections intraveineuses de 606. Première injection le 19 août 1911, 0 gr. 45. Vomissements quatre heures après l'injection ; température, 39°8 ;

un peu de douleurs dans les articulations ; le lendemain, le malade se sent tout à fait bien.

8 septembre. — Seconde injection, 0 gr. 60.

Les mêmes phénomènes après, mais plus prononcés. La roséole, les plaques muqueuses, l'angine et les quelques ganglions qu'avait le malade, ont disparu après ces deux injections ; les troubles visuels que le malade avait avant l'injection, au contraire, s'aggravent, et il va consulter à l'hôpital, le 12 septembre 1911. On le traite par l'atropine en instillation et par les bains d'eau tiède sur la tête ; quatre mois après, ces troubles disparaissent complètement.

Jusqu'au 2 janvier 1913, le malade reste chez lui et ne suit aucun traitement.

A cette époque, apparaissent des syphilides papuleuses sur le corps et des douleurs ostéocopes dans les jambes.

On lui fait six injections de cyanure de mercure (une injection tous les deux jours); les syphilides guérissent et le malade sort de l'hôpital le 9 février 1913.

Les douleurs dans les jambes amènent le malade de nouveau à l'hôpital le 15 février (Service de M. Darier). On lui fait quatre injections de 914.

Première injection le 1er mars 1913, 0 gr. 45 ; deuxième injection le 8 mars 1913, 0 gr. 60; troisième injection le 16 mars 1913, 0 gr. 75; quatrième injection le 24 mars 1913, 0 gr. 90,

Quelques jours après la première injection, le malade a remarqué que les douleurs ont pris le caractère d'engourdissements permanents dans les jambes, traversés de temps en temps par des crises douloureuses débutant dans le gros orteil et remontant vers la racine des membres. De plus, le malade dit qu'il a la sensation de marcher sur des épines ou des cailloux.

Ces troubles de sensibilité montent malgré les injections,

atteignent la ceinture et s'aggravent par des troubles sphinctériens ; difficulté d'uriner et constipation opiniâtre ; en même temps, gêne progressive de la marche apparaît.

20 octobre 1913. — Quatre piqûres d'huile grise ; amélioration lègère.

24 novembre 1913. — Le malade entre dans la salle Saint-Louis, service de M. Gaucher.

On le traite par les piqûres de benzoate de mercure. Les troubles sensitifs sont encore très marqués, quoique un peu atténués. Il sent toujours des fourmillements, un engourdissement permanent et des douleurs paroxystiques ; la sensibilité objective est peu atteinte ; cependant, il existe un peu de diminution de la sensibilité au toucher, dans les deux jambes.

Pas d'atrophie bien marquée ; la force est diminuée dans les muscles des jambes et des cuisses, surtout à gauche.

Démarche spasmodique ; légère contracture qui porte sur les extenseurs de la cuisse.

Pas de Romberg.

Réflexe rotulien exagéré, surtout à gauche ; achileen aussi.

Babinski n'est pas net.

Trépidation épileptoïde, surtout à gauche. Pas d'Argill-Roberston.

Troubles sphinctériens persistent.

25 novembre 1913. — Radioscopie faite par M. Ehrmann montre dans les fesses deux zones sombres dues probablement à du mercure non éliminé.

3 décembre 1913. — On traite le malade par les injections sous-cutanées de benzoate de mercure, 1 centigramme tous les deux jours, avec 2 centigrammes d'iodure de potassium.

12 février. — La paraplégie spasmodique persiste. Actuellement, même état.

Nous croyons que, dans ce cas, le diagnostic de myélite s'impose ; les symptômes présentés par le malade nous rappellent ceux qu'ont présentés les malades déjà mentionnés dans les chapitres précédents.

19 août et 8 septembre. — Injection de 606 ; quatre mois après, légers troubles sensitifs dans les jambes.

Quatre injections de 914 et tout de suite après tous les signes de myélite toxique. Nous pensons que la conclusion qu'on peut tirer de ce cas c'est que la myélite survenue chez notre malade est la conséquence des injections de 606 et de 914.

OBSERVATION II (Cas de Bayet.)

(*Journal médical de Buxelles*, 1912, nº 37).

Un homme de vingt-quatre ans, solidement bâti, contracte un chancre induré, il y a trois mois ; il fait sa roséole il y a un mois et demi, c'est-à-dire vers la mi-août. A cette époque, il prend l'avis d'un médecin qui lui fait une injection de 70 centigrammes de néo-salvarsan (correspondant à 50 centigrammes de salvarvan) ; cette injection fut bien supportée, mais le malade ressentit tout de même un petit malaise général dont il ne jugea pas utile de prévenir son médecin ; le 26 août, il reçut une nouvelle injection de 80 centigrammes de néo-salvarsan (correspondant à 50 centigrammes de salvarsan). Aussitôt il fut pris de fièvre et le même jour son corps se couvrit d'une éruption scarlatiniforme ; il eut en même temps de violents vomissements qui durèrent deux jours. Pas de céphalalgie. Température, 39°4.

Il entra dans mon service le 28 août et, dès le lendemain, il se produisit une amélioration de l'état général et un abaissement de la fièvre. La langue était très rouge, desquamée. Le 31 août, l'éruption pâlit, quand brusquement le 1er septembre, en voulant se lever, il constata que ses jambes refusaient de le porter. La veille encore, il avait marché dans la salle, sans avoir rien remarqué d'anormal.

A la visite du lendemain, je constatai les symptômes suivants : paralysie complète des deux jambes, paralysie de la vessie (sondage nécessaire) ; paralysie intestinale (constipation); état de semi-érection de la verge. La sensibilité au toucher et à la douleur est fortement diminuée ; la sensibilité à la chaleur est abolie.

Les réflexes tendineux et cutanés des membres inférieurs sont abolis, ainsi que les réflexes cutanés abdominaux ; seul le réflexe plantaire existe ; pas de Babinski.

La ponction lombaire ne révéla aucune hypertension ; le liquide recueilli ne renfermait presque pas de lymphocytes (un par champ) ; il présentait une réaction de Wassermann négative.

Aucune douleur à la pression sur les nerfs ; aucune sensation douloureuse spontanée ; pas de fourmillements ni d'autres signes paresthésiques.

Les conjonctives sont injectées et légèrement enflammées.

Devant ces symptômes, le diagnostic qni s'impose est : *Altération profonde des centres médullaires de la région lombaire, sans méningo-vascularite concomitante.*

Nous n'avons pas affaire, dans ce cas-là, à une polynévrite : l'absence de douleurs, de paresthésies,

la brusquerie de l'attaque, l'insensibilité à la pression sur les nerfs, l'absence de localisation préférencielle des paralysies ne cadrent pas avec le tableau habituel de la polynévrite.

Nous n'avons pas, non plus, à faire à une de ces paraplégies qu'il faudrait rattacher, soit à la syphilis soit à une neurorécidive.

Contre ces deux hypothèses, il y a surtout l'absence de toute irritation méningée, révélée par l'examen microscopique du liquide céphalo-rachidien.

Nous nous trouvons en présence d'une localisation de l'action du médicament sur les centres nerveux lombaires. Qu'il y ait intoxication arsenicale, l'érythème scarlatiniforme, la congestion des conjonctives avec légère inflammation, l'état de la langue le prouvent.

OBSERVATION III

Paraplégie à la suite d'une injection d'arseno-benzol chez une hérédo-syphilitique atteinte de kératite parenchymateuse. (*Quinzaine thérapeutique*, 1912).

Il s'agit d'une jeune fille de quinze ans soignée depuis l'âge de six ans pour une kératite parenchymateuse hérédo-syphilitique, paraplégie survenue à la suite d'une seule injection intra-veineuse de salvarsan.

Ainsi qu'il arrive habituellement les lésions progressèrent, sans toutefois devenir graves, puisque l'acuité

visuelle oscilla entre 1/4 et 1/2 avec un minimum de phénomènes réactionnels.

De temps en temps, l'iris et le corps ciliaire participèrent aux lésions infectieuses, mais ces atteintes furent légères. La santé générale de l'enfant est demeurée parfaite. Elle est gaie, intelligente.

L'hérédo-syphilis ne se traduit chez elle que par une dystrophie dentaire et un certain degré d'infantilisme qu'on ne peut attribuer à aucune autre infection. Ses parents sont syphilitiques ; sur trois enfants, deux sont morts en bas âge (à dix et onze mois) d'accidents cérébraux.

La malade actuellement âgée de quinze ans, est venue me voir, le 9 mai dernier, sous une nouvelle poussée de kératite parenchymateuse de l'œil gauche. Elle avait, en outre, de la gêne pour la respiration nasale due à une large perforation de la cloison constatée par mon collègue, M. Pierre Bouhier, perforation qui est consécutive à un coryza syphilitique que j'avais déjà noté en 1904.

Je commençai une série d'injections intra-musculaires, au biodure de mercure, telles que je les avais faites antérieurement à plusieurs reprises et sans qu'il en résultât jamais le moindre inconvénient. Après la troisième injection, je présentai la malade dans le service des maladies syphilitiques de mes collègues Emery et Lacapère. Ils furent d'avis de faire le traitement par le salvarsan. Je partageai leur avis.

15 mars 1912. — Wassermann positif, injection intra-veineuse de salvarsan au membre supérieur gauche (pli du coude) de 0 gr. 20. L'injection est très bien supportée. Aucun trouble, aucune indisposition.

20 mai. — Céphalée, courbature, douleur dans la région dorso-lombaire et le pied droit ; fièvre.

21 mai. — Le matin, la malade ne peut pas se lever, ni se tenir debout. Paraplégie flasque,

Les membres inférieurs sont dans la résolution absolue. Absence des réflexes patellaires et du signe de Babinski. Signe de Kernig et de Lasègue. Pas de troubles de la sensibilité, quelques troubles vésicaux qui n'ont pas tardé à disparaître.

Cette paralysie n'a pas été précédée de signes constituant la période dite prémonitoire telle qu'on l'observe souvent dans la paraplégie syphilitique, ni fatigue, ni peine à marcher, pas de lourdeur, ni de dérobement des jambes, ni ce que Déjérine a appelé la claudication intermittente de la moelle et qui, d'ailleurs, s'observe surtout dans la syphilis médullaire à évolution lente. Elle s'est révélée le matin du sixième jour lorsque la malade voulut se lever.

En somme, paraplégie à début brusque, presque apoplectiforme, survenue à la suite d'une injection intra-veineuse de 20 centigrammes de salvarsan et presque aussitôt après.

On ne saurait contester qu'il s'agit de phénomènes paralytiques dus à l'injection de salvarsan. Il est vrai qu'à part un peu de fièvre au début, nous n'avons pas les signes habituels de l'intoxication arsenicale, il n'y a pas eu notamment de troubles gastro-intestinaux qui sont généralement les signes initiaux de cette intoxication.

Pareils accidents nerveux constituent de graves inconvénients à la méthode des injections intra-veineuses de salvarsan.

OBSERVATION IV

Cas de Wolf-Murzer-Chiari

Zur kasuistic der Behandlung der syphilis mit neosalvarsan. Münchener medicinische Wochenschrift (1912).
Uber eine nach neosalvarsaninjectionen angetretene « Myelitis » (*Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft* (1913).

Il s'agit d'une femme âgée de vingt-sept ans. Au commencement du mois de mars, la malade a remarqué une petite ulcération sur les parties génitales, qui grossissait peu à peu et a disparu complètement dans la suite.

1er juin. — La malade vient consulter à l'hôpital et on trouve :

Constitution faible, cœur et poumons normaux ; aux parties génitales, on trouve des plaques muqueuses infiltrées. On constate des ganglions dans l'aine gauche ; fond de l'œil et appareil auditif normaux.

Wassermann très positif.

1er juin 1912. — On fait une injection intra-veineuse de néo-salvarsan 7 centigrammes.

2 juin. — Température normale ; pas de maux de tête ; pas de vomissements ; pas d'état syncopal.

3 juin. — Même état. Wassermann positif ; plaques muqueuses sans changement.

4 juin. — 1 gr. 2 de néo-salvarsan.

Du 5 au 8 juin. — Température reste normale ; apparition de vomissements très fréquents et très violents.

Du 10 au 13 juin. — Même état.

13 juin. — Les vomissements continuent, la malade n'urine pas, on fait le cathétérisme trois fois par jour ; en même temps, la paralysie apparaît dans les membres inférieurs.

15 juin. — Les vomissements continuent.

L'état général reste le même ; la paralysie s'accuse.

17 juin 1912. — Anurie ; cystite ; albumine et cylindres. Température reste normale ; plaques muqueuses dans le même état. Paralysie complète des membres inférieurs. Troubles de la sensibilité (anesthésie et paresthésie).

19 juin 1912. — Néphrite hémorragique grave ; anurie ; paralysie dans le même état ; décubitus sacré gros comme une soucoupe ; petits décubitus ulcérés sur les talons. A gauche, Babinski, réflexe rotulien normal. Troubles de la sensibilité (froid, chaud, piqûre). Plaques muqueuses infiltrées.

2 juillet 1912. — Anurie. Pas de sang dans l'urine ; albumine et cylindres. Décubitus sacré un peu amélioré ; paralysie sans changement ; de plus, la malade se plaint de fortes douleurs dans les genoux. Plaques muqueuses nettement infiltrées.

17 juillet 1912. — Paralysie et eschares s'améliorent. Anurie presque complète, albumine et cylindres.

Les indications manquent jusqu'au 15 décembre.

15 décembre 1912. — La malade meurt à 1 heure après-midi.

Autopsie. — L'autopsie, faite trente-trois heures après la mort, a montré : corps maigre ; pas d'hypostases ; pas de signe de putréfaction ; musculature très faible, rigidité cadavérique mal prononcée ; légère flexion des cuisses sur le bassin et des jambes sur les cuisses ; dans la région sacrée une eschare large comme la paume de la main allant jusqu'à l'os et avec une odeur très forte. Deux autres eschares correspondaient aux tubérosités ischia-

tiques très profondes allant jusqu'à l'os, granulées et putréfiées; sur le genou droit et en avant une eschare sèche large comme la paume de la main découvrait le tendon du quadriceps et les condyles fémoraux; une eschare de même grandeur sur le talon droit et une sur la partie inférieure de la cuisse gauche, ces deux dernières superficielles, atteignant seulement le tissu sous-cutané (comme circonférence 5 cm. et 5 mm. de profondeur).

Les méninges pâles et pas épaissies; les artères et les veines du cerveau normales; le cerveau pâle. Le diaphragme remontait à gauche jusqu'à la quatrième côte et à droite jusqu'à la troisième; le corps thyroïde et la muqueuse du cou très pâles. Les deux sommets adhérents à la paroi thoracique contenaient chacun une masse grosse comme une petite noix, anthracoïde et indurée. Les poumons pâles, présentant de l'hépatisation grise dans le lobe inférieur droit et à la base du lobe inférieur gauche; la muqueuse des bronches rouge et purulente; ganglions péribronchiques indurés et anthracoïdes. Le péricarde contenait une cuillerée à soupe d'un liquide clair; le cœur était gros comme le poing du cadavre. L'œsophage pâle; pas de liquide dans le ventre; le péritoine pâle et lisse; foie 1.220 grammes; pas de lésions; dans la vésicule biliaire on a trouvé une bile foncée, épaisse; la rate pesait 180 grammes et contenait une quantité moyenne de sang; les reins pâles et couverts de petits abcès de forme ronde ou en virgule, localisés dans les portions corticale et médullaire; au pôle supérieur du rein droit, un abcès du volume d'un centimètre et demi; la muqueuse des calices et du bassinet et des uretères était rouge et épaisse; dans la vessie un peu d'urine trouble, la muqueuse rouge et épaisse; dans le fond de la vessie, la muqueuse est de coloration grise, nécrotique, les annexes de l'utérus adhérents, surtout du côté droit; les orifices des tubes étaient

ouverts ; les ovaires, normaux comme volume, contenaient beaucoup de corps jaune anciens.

L'utérus 6 centimètres de long se trouvait en antéflexion ; la muqueuse mince et pâle ; de plus, l'utérus était adhérent au rectum ; le vagin long de 5-7 centimètres avec des rugosités normales. L'estomac et les intestins étaient un peu dilatés, on a trouvé dans le mésentère, précisément dans la portion correspondante à l'iléum, quelques ganglions tout à fait *sclérosés*. Pancréas et surrénales normaux. L'examen de la moelle a montré : méninges pâles et minces ; *la moelle était très nettement ramollie* dans la portion comprise entre le septième et le neuvième segment dorsal. Toute la substance de la mœlle était pâle ; les racines et les vaisseaux correspondants étaient normaux.

Les données anatomiques correspondent bien avec le diagnostic de myélite.

Le ramollissement de la moelle fait comprendre les troubles de la sensibilité et de la motilité, la formation des escharres, de la cystite et la pyonéphrite consécutive ; le marasme extrême et la pneumonie furent les dernières étapes de la maladie.

Les recherches qui vont suivre sont faites de telle façon qu'il sera possible de comprendre les lésions de la moelle qui sont le centre de la maladie.

Pour cela M. Chiari a fait des coupes microscopiques du foie, des reins ; les deux premiers organes étaient normaux, les reins ont montré des lésions déjà mentionnées ; de plus, on a trouvé une dégénérescence de l'épithéliome rénale.

Puis il fait l'examen du cerveau, du cervelet, du bulbe de la moelle et des racines *médullaires*. Les nerfs périphériques n'ont pas été entamés.

Le cerveau, le cervelet, le bulbe et les racines ne pré-

sentaient rien de pathologique. Au contraire, la moelle était lésée gravement; après l'inclusion dans la celloïdine on a fait plusieurs coupes dans les segments différents; comme coloration on a employé les réactifs suivants : éosine hématosyline ; Van Giesen ; bleu de méthylène ; Weitgert pour les racines.

Dans la portion cervicale, on a constaté la dégénérescence descendante du faisceau de Goll et des fibres du faisceau cérébelleux direct. On ne reconnaissait aucune fibre normale et, par place, on voyait la prolifération de la névroglie, dans les mailles de laquelle plongeaient les produits de la destruction des fibres nerveuses ; on a trouvé la même dégénérescence dans la partie antérieure des cordons antérieurs, mais cette dégénérescence était bien localisée ; la substance grise était normale, et contenait des fibres et des cellules normales. Le canal épendymaire était oblitéré : les artères de la moelle et des méninges absolument normales.

Les portions supérieures de la moelle dorsale avaient le même aspect, mais on constatait la dégénérescence plus prononcée des cordons antérieurs en avant, et des faisceaux pyramidaux. Les cellules des cornes antérieures de la moelle étaient lésées : *disparition des prolongements cellulaires* et absence des thygroïdes. Dans la portion moyenne, à peu près au niveau du septième segment dorsal, *la moelle était gravement atteinte, ramollie* et, par conséquent, très délicate à préparer pour l'examen histologique. La substance grise était déformée, à contours flous, la corne antérieure gauche était divisée en deux ; *diminution en nombre des cellules ganglionnaires, disparition des prolongements cellulaires ;* pas de thygroïdes, *on ne voyait que des nucléoles, tellement le contour des noyaux était flou ;* les fibres nerveuses de la substance grise

étaient dégénérées ; les cellules ganglionnaires des colonnes de Klark étaient aussi atteintes.

La substance blanche était très ramollie sur la périphérie des cordons antérieurs et latéraux; le faisceau de Goll était dans un tel état qu'il était impossible de trouver une seule fibre normale ; la prolifération de la névroglie n'était pas très accentuée ; elle contenait dans ses mailles les produits de la destruction fibrillaire et des corpuscules graisseux en quantité ; dans le reste de la substance blanche, la dégénérescence n'était pas aussi générale et les corpuscules graisseux se trouvaient en moindre quantité ; on constatait autour des petits vaisseaux de la substance blanche et grise, une insignifiante infiltration leucocytaire à polynucléaires ; les parois des vaisseaux n'étaient pas modifiées ; la partie interne des méninges était normale. A la hauteur du huitième segment dorsal, on a trouvé presque la même chose, avec cette différence que les cellules ganglionnaires et les fibres à myéline de la substance grise étaient plus touchées.

La substance blanche était tout à fait dégénérée et remplie de corpuscules graisseux; l'infiltration autour des vaisseaux était en partie constituée par les polynucléaires, en partie par les mononucléaires. Le ramollissement dans cette portion de la moelle était si avancé que les coupes se déchiraient désespérément. La prolifération de la névroglie était assez considérable, surtout dans les cordons postérieurs.

A la hauteur du neuvième segment dorsal la moelle avait résisté plus efficacement à la cause nocive. Les cellules ganglionnaires avaient perdu, en partie, leurs prolongements cellulaires; les contours de la substance grise étaient flous, *la dégénérescence de la substance blanche était prononcée,* surtout dans les faisceaux pyramidaux et dans la partie antérieure de la moitié droite du

cordon antérieur. Dans la partie inférieure de la moelle dorsale, on constatait la dégénérescence descendante des faisceaux pyramidaux ; les cellules ganglionnaires étaient normales et contenaient des thygroïdes en quantité ordinaire.

Les colonnes de *Klarke, normales ;* dans les cordons postérieurs à la périphérie, on pouvait voir une prolifération faible de la névroglie, dégénérence des fibres nerveuses et présence des corpuscules graisseux ; pas d'infiltration autour des vaisseaux.

Dans la portion sacrée de la moelle, on a constaté une dégénérescence descendante des faisceaux pyramidaux.

On n'a pas trouvé de spirochètes suivant la méthode de Levaditi.

On peut conclure, après l'examen microscopique, dit M. Chiari, à une lésion grave de la moelle à la hauteur des septième, huitième et neuvième segments dorsaux et à une dégénérescence ascendante et descendante, comme lésion secondaire.

Cette maladie n'était pas une « myélite » dans le sens des lésions qu'on observe dans la polyomiélite épidémique ; la substance blanche était touchée elle-même et les lésions portaient le masque nécrotique.

La faible infiltration produite autour des vaisseaux avait servi de défense contre le processus nécrotique et, d'aucune façon, ne ressemblait à la lésion syphilitique ; les lésions des cordons antérieurs, latéraux et postérieurs sont dues, d'après l'opinion de M. Chiari, à l'effet du même agent nocif. Comprendre les lésions de dégénérescence comme suite d'une embolie ou d'un thrombus n'est pas possible, parce que les vaisseaux n'étaient touchés d'aucune façon ; de même, la putréfaction cadavérique ne pouvait pas avoir d'influence sur les lésions médullaires, parce que l'autopsie fut faite trente-trois heures après

la mort, froid extérieur, anémie très prononcée du cadavre, absence complète de phénomènes de putréfaction.

Tout ce qui précède nous amène à faire la conclusion suivante : les symptômes cliniques sont survenus six jours après la dernière injection de 914 et sont identiques aux symptômes de myélites toxiques cités dans les chapitres précédents et surtout les lésions trouvées à l'autopsie sont calquées sur les lésions que nous avons citées dans notre chapitre d'anatomie pathologique ; nous pouvons dire même qu'elles sont, ici, au grand complet.

Nous croyons que les quatre observations que nous publions dans ce chapitre prouvent bien l'identité des lésions produites par l'arsenic non organique et l'arsenic organique contenu dans le 606 et dans le 914.

Pour finir, nous publions ici deux observations de myélite prises dans le service de M. Gaucher, où le traitement par le 606 a aggravé la maladie. Un de ces cas finit par la mort de la patiente.

OBSERVATION I

Il s'agit d'une femme âgée de trente-sept ans, exerçant la profession de couturière.

A partir de novembre 1910, la malade a présenté des troubles de la marche. Ils se sont installés progressivement et n'ont fait qu'augmenter depuis cette époque.

On la traita par l'iodure de potassium à hautes doses et par le mercure en injections sous-cutanées. Enfin, elle reçut deux injections intra-musculaires de 606, la

première faite au mois de juin 1911 et la seconde au mois de juillet 1911.

La malade est, en effet, une syphilitique ; elle a contracté la syphilis à dix-huit ans ; plaques muqueuses amygdaliennes et accidents cutanés cinq ans après en 1897.

En 1907, gommes du cuir chevelu et plaques muqueuses vulvaires.

C'est à partir de 1897 que la malade a commencé le traitement mercuriel ; elle a suivi son traitement assez irrégulièrement (huile grise, frictions et pilules).

14 septembre 1911. — La marche est incertaine et la démarche est nettement spasmodique.

La station debout, les yeux fermés, est impossible. Exagération des réflexes rotuliens, achilléens, tricipitaux et radiaux.

Pas de troubles de la sensibilité.

Le signe de l'extension du gros orteil est positif.

Clonus du pied nettement marqué à droite. On diagnostique la paraplégie spasmodique (forme d'Erb).

Léger trouble de la parole.

Le genou droit est douloureux, il a augmenté de volume et présente au-dessous de la rotule une saillie à grand axe transversal ; à la palpation, on perçoit une masse très dure et de consistance osseuse ; hyperostose syphilitique.

Pas de sucre, pas d'albumine.

Traitement. — Benzoate de mercure 0 gr. 2 en injections sous-cutanées et iodure de potassium 2 grammes par jour.

23 septembre 1911. — Pas de modification.

On suspend l'iodure de potassium et le mercure à cause de l'embarras gastrique (diarrhée).

2 octobre 1911. — Série de 17 piqûres de benzoate de mercure.

19 octobre 1911. — Après 17 piqûres, traitement par l'iodure de potassium et par l'arséniate de soude à l'intérieur, 0 gr. 002.

7 novembre 1911. — Nouvelle série de 15 piqûres.

20 novembre 1911. — Depuis quelques jours la malade a des vomissements bilieux, pas de douleurs gastriques ; langue saburrale.

19 décembre 1911. — Même état.

M. Gaucher met la malade au traitement suivant :

Dix jours de piqûres de benzoate de mercure.

Dix jours d'iodure de potassium.

Dix jours de repos.

30 janvier 1912. — Depuis un mois, la malade présente des eschares ; on remplace les piqûres par les frictions. Les troubles de la motilité persistent ; les troubles sphinctériens apparaissent.

5 février 1912. — On continue les piqûres intra-veineuses de cyanure de mercure, 0 gr. 01, et on en fait dix.

19 février 1912. — L'état général est très mauvais ; la malade a trois eschares : une à la région sacrée et deux autres aux régions trochantériennes ; facies pâle ; yeux excavés.

27 février 1912. — La malade meurt.

En connaissant l'action néfaste du 606 sur le système nerveux, nous pouvons dire, que, dans ce cas, l'arsenic a agi sur la moelle, déjà touchée par la syphilis, et à déterminé cette évolution rapide de la maladie.

OBSERVATION II

Il s'agit d'une femme, âgée de dix-neuf ans, exerçant la profession de couturière.

17 septembre 1912. — A l'examen, on constate un tor-

ticolis congénital du sterno-cléido-mastoïdien droit ; la tête est inclinée sur l'épaule droite et la face regarde à gauche. Tous les traits du visage sont déviés et convergent vers un point qui serait situé dans le prolongement de l'oreille droite.

Un an et demi plus tôt, la malade a contracté la syphilis (chancre vulvaire, roséole, leuco-mélanodermie du cou). Comme traitement, elle avait les injections de mercure (huile grise), une piqûre de 606 et sirop de Gibert.

31 septembre 1912. — La malade dit que, peu de temps avant l'injection du 606, elle a été prise de douleurs dans les jambes, et brusquement la jambe gauche est devenue paralysée.

Paraplégie unilatérale gauche flasque ; à droite, réflexe rotulien très faible, achiléen nul.

A gauche, rotulien et achiléen nuls.

Atrophie considérable des muscles.

Aucun trouble de la sensibilité.

Pas de Babinski.

Pas d'Argill-Robertson.

De plus, la malade accuse de la douleur à la pression des muscles paralysés. On pense à une paralysie toxique parce qu'on savait que la malade prenait beaucoup d'alcool et de café.

La malade dit qu'après le traitement mercuriel, elle se sentait un peu mieux. Pas d'accidents vulvaires, ni muqueux, ni cutanés.

Wassermann positif.

26 septembre 1912. — On commence de nouveau le traitement mercuriel par les piqûres de benzoate de mercure.

5 octobre 1912. — Après cinq piqûres de benzoate, on a dû arrêter le traitement à cause de la stomatite.

La stomatite va mieux, on fait de nouveau le Wassermann ; il est devenu négatif.

On prescrit le massage.

14 octobre 1912. — Analyse d'urine faite par M. Desmoullière.

Volume : 1.000 centimètres cubes.

Albumine 0.

Rapport azoturique : 88,2 0/0.

17 octobre 1912. — On cesse le massage et on fait l'extension continue.

20 octobre 1912. — La jambe va mieux, mais la malade refuse de supporter l'extension ; on l'enlève.

20 octobre 1912. — La malade se masse elle-même ; L'extension du genou est bonne ; la malade peut un peu remuer sa jambe.

29 octobre 1912. — Séance d'électrisation par le courant continu.

1er décembre 1912. — Le genou s'ankylose en demi-flexion. Impossibilité complète d'extension.

12 décembre 1912. — Wassermann négatif. Ponction lombaire. Liquide clair, non hypertendu, grosse augmentation d'albumine, lymphocytose ; cellules de Nageotte 3 1/2 par millimètre cube.

9 janvier 1913. — La malade est conduite à la Société de Neurologie où on fait le diagnostic de paralysie à type infantile, très probablement d'origine specphique.

Ici, comme dans l'observation précédente, nous retiendrons une chose seulement, que l'arsenic n'a pas guéri la paralysie syphilitique ; nous croyons aussi qu'il n'est pas étranger à l'évolution malheureuse de la maladie de cette jeune fille.

Sexe et âge	Causes	Principaux symptômes	Indications bibliographiques	Évolution	Observations
Homme.	Quelques grains d'arsenic dans un gâteau.	Paralysie des membres inférieurs ; début brusque.	*Ueber die Arsenikvergiftung*, p. 57. Hahnemann.	»	»
Homme 29 ans.	Intoxication criminelle.	Parésie des deux membres inférieurs, puis brusquement la paralysie.	Affaire Pastré-Beaussier. *Annales d'Hygiène* 1889.	Guérison.	»
Homme 50 ans.	Intoxication criminelle.	Paralysie des deux membres inférieurs et des deux membres supér. Atrophie. Pleurite. Pneumonie.	*Arch. fur Psych. und Nervenkr.*, 1892. Erliki et Rybalkin.	Mort.	Ramollissement d la moelle ; lé sions histologi ques très pro noncées de l moelle et de nerfs périphéri ques.
Femme 49 ans.	Intoxication criminelle.	Paralysie des membres inférieurs. Atrophie. Contracture. Troubles de la sensibilité. Troubles sphinctériens.	Roy. Soc. of Sciences, Upsala, 1893. Norvège.	Mort.	Ramollissement d la moelle à l hauteur de l 2e vert. lomb. Lésions dégéné ratives de l substance blan che et grise.
Fille, 7 ans.	Intoxication thérapeutique par la liqu. de Boudin.	Paralysie. Troubles sphinctériens.	*Bul. de la Soc. méd. des Hôpitaux*, 1896. Comby.	Guérison.	»
Femme 29 ans.	Suicide.	Paralysie généralisée. Troubles sphinctériens.	Th. de G. Brouardel, 1896-1897. Gilles de la Tourette.	Guérison.	»
Fille 15 ans.	Intoxication thérapeutique par le 606.	Paralysie. Troubles sphinctériens. Début brusque.	*Quinzaine thérapeutique*, 1912. Péchin.	»	»
Homme 24 ans.	Intoxication thérapeutique par le 914.	Paralysie survenue brusquement. Troubles sphinctériens. Eschares.	*Journal méd.* de Bruxelles, n° 37. 1912.	Mort.	Ramollissement d la moelle. Lé sion de dégéné rescence.
Femme 27 ans.	id.	Paralysie. Troubles sphinctériens. Escharres.	*Munchener med. Wochsch.* 1912. Wolf et Mulzer. *Verhandlungen des deut. path. Gesellsch.* 1913, p. 155. Chiari.	Mort.	Ramollissement d la moelle. Lé sions histologi ques marquées
Homme 34 ans.	Intoxication thérapeutique par le 606 et le 914.	Paraplégie spasmodique. Troubles sphinctériens.	Personnelle.	»	Malade se trouv actuellemen dans le servic de M. le pro Gaucher.

CONCLUSIONS

1° Notre étude nous permet de dire que l'arsenic se fixe toujours sur la moelle dans une plus ou moins grande proportion.

2° En se fixant sur la moelle, l'arsenic produit les lésions histologiques suivantes :

a) Chromatolyse, taches claires, vacuolisation ;

b) Modifications du noyau : α) coloration diffuse ; β) membrane du noyau peu visible ;

c) Diminution ou disparition des prolongements cellulaires ;

d) Diminution en nombre des cellules ganglionnaires.

3° Quand l'intoxication arsenicale produit une myélite, on trouve toujours à l'autopsie une congestion et un ramollissement marqués de la moelle ;

4° Le 606 et le 914, étant des composés arsenicaux, produisent les mêmes lésions que l'arsenic non organique ;

5° Dans les deux dernières observations prises chez le professeur Gaucher, que nous publions dans notre thèse, on voit que la médication arsenicale, non seulement n'a pas donné de résultats favorables,

mais encore, dans un cas, a entraîné la mort de la malade ;

6° La médication arsenicale par le 606 et le 914 comporte donc, entre autres dangers, la possibilité de produire des lésions névritiques et médullaires.

Le Président de la thèse,
E. GAUCHER

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
F. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Alexander. — Klinische und experimentelle Beiträge Kentniss der Lämhungen nach Arsenikverviftung. Thèse de Breslau, 1889.

Bayet. — Le Néo-salvarsan (Journal médical de Bruxelles, n° 37).

Brissaud. — Paralysies toxiques. Thèse d'agrégation, 1886.

Brouardel (*P.*) et *Pouchet* (*G.*). — Affaire Pastré-Beaussier (Annales d'hygiène, 1889).

Brouardel (*G.*). — Étude sur l'arsénicisme. Thèse de Paris, 1896-1897.

Camus. — Toxicité comparée pour le syst. nerveux des sels de Hg, de l'hectine et du 606 (Compt. rendu, Soc. de Biol., 1910).

Charcot. — Paralysies toxiques.

Comby. — Un cas de paralysie arsenicale chez une fillette de sept ans (Bull. de la Soc. méd. des Hôp., 1892).

Da Costa. — Clinical lecture on arsenical paralysis (Philad. med. Times, 1880).

Chiari. — Verhandlungen des deutsch. pathol. Gesellesch., 1913.

Dupoux, — Accidents de la médication arsenicale interne. Thèse de Paris, 1900.

Denigès. — Étude expérimentale de la localisation de l'arsenic: Compte rendu Soc. de Biol. 1905, p. 781.

— Les empoisonnements par l'arsenic (Revue Scient., 1909).

Elriki et *Rybalkin.* — Deux cas de paralysie dus à l'intoxi-

cation par l'arsenic (Neurologisches Centralblatt, 1892).

Dexler. — Zur Histologie der Ganglienzellen des Pferdes in normalem Zustande und nach Arsenikvergiftung, Arbeiten aus dem Institut fur Anatomie une Physiologie des Centralnervensystems an der Wiener Universität, 1897.

Gaucher. — Le danger et l'insuffisance du 606 (Journal des Praticiens, 1914, n° 9).

— Sur la valeur comparative de l'arsenic organique et du mercure dans le tratiement de la syphilis. Acad. de Méd., 15 nov. 1910).

— A propos de l'arseno-résistance (Soc. méd. Hôp., 17 fév. 1911).

Gougerot. — Le 606 et ses indications (Journ. des Prat., 1914, n° 5).

Henschen. — On arsenical paralysis, Upsala, 1888. — Neurologisches Centralblatt, 1894.

Imbert-Gourbeyre. — Des suites de l'empoisonnement arsenical, Paris, 1881.

— Étude sur la paralysie arsenicale (Gaz. méd., 1858).

Hahnemann. — Ueber die Arsenikvergiftung, 1786.

Jaeschke. — Ueber Lähmungen nach acuter Arsenikvergiftung. Thèse de Breslau, 1882.

Jacottet. — Étude sur les altérations des cellules nerveuses de la moelle et des ganglions spinaux dans quelques intoxications expérimentales (Beitrage zur pathologischen Anatomie und zur allgemeine Pathologie, 1897).

Lafon. — Intoxication arsenicale par la médication cacodylique (Gaz. hebd. de Sc. méd. de Bordeaux, 1803).

Lugaro. — Sulle alterazioni degli elementi nevrosi negli awelenamenti per arsenico e per plombo (Extrato della Rivista di patologia nervosa et mentale, vol. II, fasc. 2, Febr. 1897).

Lancereaux. — Des paralyses arsenicales (Acad. de Méd., 1896).

Levin. — Traité de Toxicologie.

Leroy d'Étiolles. — Sur la paralysie causée par l'arsénic (Gaz. hebd. de médec., 1857).

Levaditi. — Mode d'action de l'ars. benz. sur les tréponèmes (Compte rendu Soc. de biol., 1910).

Meyer. — Salvarsan und Paralyse (Deutsche med. Wochenschr. Leipzig, 1912).

Leredde. — Étude sur le diagnostic et le traitement de la syphilis.

Marinesco. — Pathologie de la cellule nerveuse, 1897.

Nissl. — Ueber experimentell erzeugte Veränderung an den Vorderkornzellen des Ruchenmarks bei Kaninchen (Allgem. Zeitsch. fur Psychiatrie, Bd. XLVII).

Ogier. — Traité de chimie toxicologique.

Pouchet (G.), — Matière médicale.

Popow. — Virchov. Arch., 1883.

Pechin. — Paraplégie à la suite d'une injection d'arsenobenzol chez une hérédo-syph. atteinte de kératite parenchymateuse (Clin. opht., 1912, p. 527).

Rénoult. — Le Neurotropisme (Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp., 1911).

Raymond. — Leçons sur les maladies nerveuses, 1897.

Scolozouboff. — Observations cliniques de par. arsenicales. (Gaz. méd. de Paris, 1875).

— Paralysie arsenicale (Arch. de physiol., 1884, p. 323).

Soukhanoff. — De l'influence de l'intoxication arsenicale sur les cellules nerveuses (Bull. de l'Acad. Roy. de méd. de Belgique, 1898).

— Contribution à l'étude des cellules nerveuses modifiées expérimentalement par l'intoxication arsenicale, quelque temps après la cessation de cette dernière (Journ. de neurologie, 1899).

Schwarz. — Ueber Atotyl Polyneuritis und Atotyl ambliopie Petersb. med. Wochenschr., 1909).

Simonot. — Intoxication par l'arsenic métallique. Thèse de Bordeaux, 1912-1913.

Thoinot. — Manuel de médecine de Debove et Achard.
— Précis de médecine légale.
Vulpian. — Maladies du syst. nerveux, 1879.
Wolf et Mulzer. — Kasuistik der Behandlung der Syphilis mit néo-salvarsan (Munch. med. Wochenschr., 1912).
Valeur. — Arsenic. Thèse d'agrégation, 1904.

Imp. de la Faculté de Méd., H. Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris — 2702-14